

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

THE

OF

THE DOCTORAT IN MEDICINE

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Edmond BELLON

De la Faculté de Médecine de Paris

Chevalier de la Légion d'Honneur

L'ACTION TONI-CARDIAQUE

DES

COMPRIMÉS D'OUABAÏNE

Président : M. TEISSIER, professeur.

A. MALOINE ET FILS, ÉDITEURS

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS 1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. ROGER
Assesseur	G. POUCHET
Professeurs	
	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ
Bactériologie.	BESANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Pharmacologie et matière médicale.	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
	ACHARD
Clinique médicale.	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	NOBECOURT
Hygiène et clinique de la première enfance	DUPRÉ
Clinique des maladies des enfants.	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	TESSIER
Clinique des maladies du système nerveux.	DELBET
Clinique des maladies contagieuses	GOSSET
Clinique chirurgicale.	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LA PERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU

Agrégés en exercice.

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGRAVE	FIESSINGER	LELORIER	REITTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVI-SOLAL	SCHWARZ(A.)
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBÉ (HENRI)	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVAS-	OKINCZYC	
	TINE		
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON BEAU-FRÈRE

M. Edmond DEBOURGES

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Faible témoignage de profonde affection.

A MON ONCLE ET A MA TANTE

A MES FRÈRES ET SCEURS

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

M. le Professeur RENON

M. le D^r CLAISSE

M. le D^r BOURCY

M. le D^r Ed. SCHWARTZ

M. le D^r BARIE

M. le D^r BEURNIER

M. le Professeur HUTINEL

M. le Professeur BAR

M. le D^r DARIER

A MES MAITRES A L'HÔPITAL DE VERSAILLES

M. le D^r WEILL

M. le D^r MILON

M. le D^r LUTEMBACHER

*Qui a bien voulu nous inspirer le
sujet de notre thèse et nous aider de
ses précieux conseils. Témoignage de
profonde gratitude.*

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur TEISSIER

Professeur de clinique à la Faculté de médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur.

*En reconnaissance du grand hon-
neur qu'il nous a fait en acceptant
la présidence de notre thèse.*

INTRODUCTION

Digitale et Strophantus.

L'observation clinique a montré depuis longtemps que la digitale, malgré sa puissante action sur le cœur, est parfois inutilisable chez les cardiaques.

Potain et Merklen avaient remarqué que, dans certaines circonstances, ses effets étaient nuls ; qu'elle pouvait accroître même la dilatation cardiaque. Merklen a particulièrement insisté sur cette « action dissociée » de la digitale, que caractérise un ralentissement des battements du cœur coïncidant avec une aggravation des phénomènes de stase. Ces accidents ne sont cependant pas irréductibles ; mais il faut, pour qu'ils s'amendent, recourir à des médicaments dont les propriétés pharmacodynamiques diffèrent de celles de la digitale.

Les strophantus, dont l'emploi dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, date d'une trentaine d'années, ont été tout d'abord considérés comme d'excellents toniques du cœur destinés seulement à prolonger les effets de la digitale. Une étude plus précise de leurs propriétés et surtout de celles de leur principe actif, la strophanthine, a montré qu'ils possédaient une action remarquable sur le cœur et différente de celle de la digitale.

Les méthodes d'investigation modernes ont permis d'expliquer ces constatations cliniques. Elles ont donné la raison des effets différents sur le cœur de la digitale et des strophantus. De ce fait, les indications thérapeutiques de ces deux médicaments se sont précisées, en même temps que se sont révélées les raisons de certains insuccès dans le traitement des cardiopathies.

L'asystolie, en effet, n'est pas un syndrome univoque : des troubles complexes s'y intriquent en des proportions variables. A côté des lésions du muscle cardiaque interviennent des lésions du faisceau primitif : à la perte de tonicité et de contractilité cardiaque, à la défaillance musculaire en un mot, qui est à la base des accidents de l'insuffisance cardiaque, s'ajoutent souvent des troubles d'excitabilité et de conductibilité. Ces derniers jouent un rôle important dont il faut tenir compte dans le choix d'un médicament, d'autant plus que les toni-cardiaques ont des effets différents sur les diverses propriétés du myocarde, du faisceau primitif, et du système nerveux extra-cardiaque. C'est ainsi que la digitale provoque surtout un ralentissement du cœur avec allongement des pauses diastoliques ; ce ralentissement est dû à la diminution du nombre des excitations sinusales. La digitale diminue, en outre, la conduction du faisceau primitif ; elle ralentit de ce fait la progression du stimulus d'excitation qui, né au sinus, se transmet par l'intermédiaire de ce faisceau aux oreillettes, puis aux ventricules. Son action sur la tonicité et la contractilité cardiaque est au contraire peu marquée.

Les strophantus possèdent, à l'inverse, une puissante action sur la tonicité et la contractilité du cœur, et n'ont qu'une faible action sur la conductibilité intra-cardiaque.

Il en résulte que la digitale est surtout indiquée lorsqu'il importe de ralentir le cœur et de diminuer la conduction des stimuli qui, du sinus, se propagent jusqu'au ventricule. C'est pourquoi elle donne de très beaux résultats dans la tachyarythmie complète que l'on observe si souvent dans l'insuffisance mitrale. En diminuant la conduction intra-cardiaque, elle s'oppose à la propagation de ces innombrables excitations qui, nées dans les oreillettes, provoquent des contractions trop rapides et inefficaces des ventricules. Elle ne laisse passer que les stimuli les plus forts ; le rythme se ralentit en même temps que la circulation devient meilleure.

La digitale est au contraire contre-indiquée lorsque la tonicité des ventricules est considérablement diminuée. Ceux-ci sont alors incapables de se contracter sur une masse sanguine trop importante ; ils se dilatent fatalement lorsque le cœur, en se ralentissant, doit déplacer une onnée sanguine plus volumineuse.

Elle est encore contre-indiquée lorsque la conduction, du fait des lésions du faisceau primitif, est déjà défectueuse. Elle provoque un ralentissement extrême du cœur et parfois même de la dissociation auriculo-ventriculaire.

Le strophantus est alors le seul médicament que l'on puisse utiliser. Il est en outre indiqué lorsqu'il faut agir avant tout sur la tonicité cardiaque.

Certains auteurs (48 et 49) n'admettent pas que la digitaline et la strophanthine aient des propriétés pharmacodynamiques très différentes ; pour eux, leur action sur le cœur est équivalente. Cette conclusion est en contradiction avec l'observation de nombreux physiologistes et surtout avec les faits cliniques. On s'expliquerait mal, s'il en était ainsi, qu'en pratique, ces deux médicaments aient des effets si différents, alors même que l'on prend soin de les introduire tous deux dans les veines.

De nombreuses études ont été consacrées aux strophanthus et aux strophanthines. Celles-ci possèdent surtout une activité remarquable en injections intra-veineuses. Mais leur activité même oblige à recourir à une préparation fixe, cristallisée, d'une pureté parfaite. MM. Vaquez et Lutembacher (13 et 14) ont utilisé dans ce but l'ouabaïne du professeur Arnaud (1) ; ils ont précisé les indications de ces injections intra-veineuses et montré quel secours on peut en attendre dans les grands accidents d'insuffisance cardiaque.

L'action de l'ouabaïne en ingestion est beaucoup moins grande ; elle n'est cependant pas négligeable ; elle est capable de modifier heureusement un certain nombre de petits accidents d'insuffisance cardiaque si fréquents dans la pratique.

MM. Vaquez et Lutembacher avaient utilisé les solutions d'ouabaïne par voie buccale. Ils avaient dû renoncer à leur emploi à cause de leur action trop irritante

(1) Nous n'avons en vue dans ce travail que l'ouabaïne préparée suivant le procédé du professeur Arnaud.

sur la muqueuse stomacale. Le laboratoire Nativelle a préparé depuis des comprimés d'ouabaïne qui ne présentent pas cette action irritante. Leur introduction par voie digestive ne provoque jamais de phénomènes d'intolérance.

Dans le service de M. Lutembacher, et sur ses conseils, nous avons étudié l'action de ces comprimés d'ouabaïne. Nous avons cherché à préciser leur posologie et leurs indications. Nous avons voulu surtout connaître les limites de leur action et savoir ce qu'il faut en attendre en pratique.

L'ACTION TONI-CARDIAQUE

DES

COMPRIMÉS D'OUABAÏNE

LES STROPHANTINES EN GÉNÉRAL

L'introduction en thérapeutique du strophantus comme médicament toni-cardiaque ne date que de 1880. Elle a été précédée par les recherches des physiologistes Vulpian et Pélikan (1) (1865), qui ont expérimenté d'abord avec le poison des flèches des Pahouins (Inée ou Onaye), composé avec des substances tirées du strophantus. Polaillon (2) et Carville (1871) ont continué leurs recherches sur la toxicité de ce poison.

Les strophantus, dont il existe de nombreuses espèces, sont des plantes grimpantes de la famille des apocynées, originaires de l'Afrique intertropicale, de Madagascar et de la région indo-malaise. Les espèces qui ont été surtout utilisées sont :

1° Le strophantus Hispidus, qui croît sur la côte occidentale de l'Afrique.

2° Le strophantus Kombe, qui est une race de l'Hispidus dont on peut suivre les modifications à mesure qu'on avance vers l'orient de l'Afrique, à partir des grands lacs.

3° Le strophantus Gratus et le strophantus Glaber, originaires du Cameroun et du Gabon et dont l'identité a été démontrée par M. Franchet.

Les préparations officinales de strophantus (teintures, extraits) semblent devoir être abandonnées, en raison de l'impossibilité d'obtenir toujours un produit identique à lui-même : d'où inconstance et irrégularité d'action.

Le principe actif des strophantus est un glucoside, la strophantine, tiré des semences de la plante. Les procédés d'extraction sont nombreux, et les principaux ont été mis en œuvre par Catillon, Fraser, Arnaud et Thoms.

Les strophantines ont été utilisées à l'état amorphe et à l'état cristallisé. Elles diffèrent sensiblement suivant le mode de préparation et selon les espèces de la plante employée. C'est ce qui explique les effets souvent fort dissemblables qui furent autrefois obtenus avec ces produits.

D'autre part, certaines strophantines du commerce, d'une pureté imparfaite, ou mélanges de produits amorphes et cristallisés, doués souvent d'une grande toxicité, ont donné lieu à des accidents, parfois mortels, qui ont fait condamner leur emploi par maints auteurs.

Des recherches ont été entreprises par le professeur Arnaud (3) qui est parvenu, dès 1888 et grâce à un procédé d'extraction rigoureux, à isoler du strophantus Gratus un produit bien déterminé qu'il appela « ouabaine » à cause de son identité avec le glucoside qu'il avait extrait quelques années avant de l'*Acocanthera* Ouabaïo.

L'ouabaïne d'Arnaud est une substance différente chimiquement des strophantines tirées des strophantus autres que le strophantus Gratus. Sa formule est $C^{20}H^{46}O^{12}$. Nous ne nous étendrons pas sur ses caractères physiques et chimiques qui ont été étudiés de façon détaillée par Wyruboff et par MM. Goris et Vischniac (8). Sa pureté parfaite et la fixité de sa composition confèrent à l'ouabaïne Arnaud une action constante, ainsi que l'ont établi les recherches de MM. Vaquez et Lutembacher, qui l'ont étudiée spécialement en injections intra-veineuses.

PHARMACODYNAMIE

Propriétés générales des strophantus. — Les recherches de laboratoire ont montré que le strophantus est un poison du cœur. A dose mortelle, il augmente rapidement la fréquence et l'énergie de ses contractions; après cette phase d'accélération, les systoles s'allongent et finalement le ventricule s'arrête fortement contracté sur un cœur vide de sang. Il paraît établi d'autre part expérimentalement que les strophantus agissent peu sur les centres vaso-moteurs et sur la musculature des petits vaisseaux.

Propriétés de l'ouabaïne. — L'ouabaïne Arnaud participe aux caractères communs des diverses strophantines. Son mode d'extraction semble lui conférer en outre des propriétés biologiques particulières, car du strophantus Gratus, il a été extrait par Thoms un pro-

duit cristallisé, appelé aussi ouabaïne, mais jouissant d'une toxicité beaucoup plus grande.

L'ouabaïne agit de façon élective sur la fibre musculaire cardiaque, sur laquelle elle se fixe, a-t-on dit, à la manière d'un mordant. Elle relève sa tonicité et sa contractilité, bien différente en cela de la digitaline qui agit surtout sur la conductibilité et sur les muscles des petits vaisseaux. La digitaline est plutôt un modérateur de l'excitabilité et de la conductibilité, et possède une action angio-tonique, tandis que l'ouabaïne agit spécialement sur la contractilité et le tonus du myocarde : elle est toni-cardiaque dans toute l'acception du mot.

L'ouabaïne se prescrit sous deux formes différentes, répondant l'une et l'autre à des indications particulières :

1° En solution (ampoules au quart de milligramme) pour injections intra-veineuses.

2° En comprimés (au dixième de milligramme) pour la voie buccale.

LES COMPRIMÉS D'OUABAÏNE

Nous ne nous étendrons pas sur les indications et la posologie des injections intra-veineuses qui ont été fixées par les travaux de MM. Vaquez et Lutembacher (13) et confirmées depuis par les recherches de nombreux auteurs.

Nous étudierons seulement l'action de l'ouabaïne en ingestion.

On essaya tout d'abord, par voie buccale, la solution employée pour les injections intra-veineuses ;

mais, en raison des phénomènes d'intolérance gastrique observés, on dut l'abandonner.

Les comprimés d'ouabaïne n'ont pas cet inconvénient. Dans toutes nos observations, ils ont été toujours très bien tolérés.

Ils sont exactement dosés au $1/10^e$ de milligramme avec la lactose pour excipient, suivant la formule :

Ouabaïne Arnaud cristallisée . . .	Un dixième de mmgr.
Lactosé.	0 gr. 10

POSOLOGIE

D'après nos recherches, la dose utile, chez l'adulte, est de 6 comprimés par jour, donnés par deux, en trois fois dans les vingt-quatre heures.

Nous avons essayé tout d'abord la dose de 9 comprimés par jour, mais assez souvent les malades ont présenté des nausées et parfois de la diarrhée. Un de nos malades se traitant seul, chez lui, a pris par erreur, pendant trois jours consécutifs, 14 comprimés ; il n'a présenté que de légers symptômes d'intoxication : nausées sans vomissements, diarrhée, céphalée avec bourdonnements d'oreille. Ces troubles se sont dissipés au bout de cinq à six jours.

La dose de 6 comprimés n'occasionne jamais de malaises et s'est montrée suffisante dans presque tous les cas. Nous la renouvelons généralement pendant quatre à cinq jours, quelquefois plus longtemps s'il est nécessaire.

Les cures de quatre à cinq jours doivent être répétées tous les quinze à vingt jours, ou tous les mois seulement, suivant l'importance ou la menace des accidents d'insuffisance cardiaque.

Dans certains cas, il nous a paru plus utile de prescrire les comprimés régulièrement deux jours par semaine.

Il est important d'ordonner en même temps une cure de repos et un régime lacté ou lacto-végétarien réduit, au moins pendant les deux premiers jours du traitement.

Chez certains malades, ainsi que nous l'indiquerons plus loin, les comprimés d'ouabaïne suffisent à eux seuls à faire disparaître les accidents d'insuffisance cardiaque. Dans d'autres cas, ils ne peuvent être utilisés qu'à la condition d'avoir recours de temps à autre aux injections intra-veineuses d'ouabaïne. Chez d'autres malades enfin, l'action des comprimés doit être complétée par une cure digitalique.

Lorsqu'il existe des œdèmes, les comprimés doivent être associés aux diurétiques habituels, du groupe de la théobromine, et précédés d'un purgatif drastique.

Comme pour tout traitement toni-cardiaque, il importe de s'assurer qu'il n'existe aucun « barrage périphérique » susceptible de s'opposer aux bons effets du médicament.

Il est nécessaire, en outre, d'établir, par une investigation clinique minutieuse et les recherches de laboratoire, que le cœur joue bien le rôle essentiel dans les accidents observés. Fort souvent, en effet, à l'insuffisance cardiaque se mêlent des manifestations d'in-

suffisance hépato-rénale : lorsque celles-ci sont au premier plan, les médicaments toni-cardiaques n'ont qu'une faible action.

Une grave complication vient parfois mettre en échec toute thérapeutique : c'est l'infection secondaire des cavités cardiaques. M. Lutembacher (12) a insisté sur le rôle essentiel de l'endocardite secondaire dans les cardiopathies : l'asystolie irréductible s'observe fort souvent chez un cardiaque infecté.

Nous étudierons successivement l'action des comprimés d'ouabaïne dans l'insuffisance ventriculaire gauche, dans l'insuffisance ventriculaire droite, dans les myocardites toxi-infectieuses, en particulier dans les myocardites des typhiques.

LES COMPRIMÉS D'OUABAIN DANS L'INSUFFISANCE VENTRICULAIRE GAUCHE

L'ouabaine est, par excellence, le médicament de la distension aiguë du cœur, ainsi que l'ont établi les recherches de MM. Vaquez et Lutembacher ; mais les accidents graves qui s'accompagnent d'œdème pulmonaire aigu, d'angine de poitrine par distension cardiaque, ne sont nullement modifiés par l'ingestion d'ouabaine. Seule, l'injection intra-veineuse est efficace dans ces circonstances.

Les comprimés sont indiqués dans les petits accidents d'insuffisance ventriculaire gauche, que l'on observe au début, dans les lésions des sigmoïdes aortiques, qu'il y ait insuffisance ou rétrécissement valvulaire. Dans la maladie de Corrigan, les malades supportent assez mal la digitale ; tout au contraire, l'ouabaine fait disparaître leur dyspnée, leurs palpitations ; l'examen permet de constater que la tachycardie s'atténue, que les extra-systoles et le bruit de galop disparaissent, en même temps que la radioscopie décèle une diminution du volume du cœur (obs. I).

Nous instituons dans ces cas une cure de cinq jours, à raison de 6 comprimés par jour, 2 avant chacun des trois repas. Les deux premiers jours, nous recomman-

dons le repos à la chambre : sur la chaise longue ou au lit, de préférence ; avec régime lacté ou lacto-végétarien réduit.

Ce traitement est à renouveler, suivant les circonstances, tous les vingt ou trente jours,

Afin de nous adapter aux occupations du malade, nous prescrivons parfois deux jours de traitement et de repos tous les quinze jours, ou même un jour par semaine,

Lorsque les accidents d'insuffisance cardiaque sont plus graves, les comprimés sont insuffisants ; il faut alors recourir aux injections intra-veineuses. Les comprimés d'ouabaine reprennent par la suite leur efficacité. Ils suffisent pendant une longue période, surtout si l'on prend soin de supprimer toute cause de surmenage, si l'on impose au malade des cures de repos et de traitement systématiques et suffisamment rapprochées pour que le cœur ne puisse se dilater. Ces cures systématiques, avant la reprise des accidents, sont d'autant plus nécessaires dans ces circonstances, que l'on utilise avec les comprimés de « petits moyens ». Ils perdent leur efficacité si on se laisse déborder par les accidents d'insuffisance cardiaque.

Il est souvent nécessaire d'alterner les injections intra-veineuses avec l'ingestion d'ouabaine ; cette pratique offre l'avantage d'espacer les traitements intra-veineux,

L'insuffisance et le rétrécissement aortiques d'origine valvulaire s'observent souvent chez des sujets qui présentent une récidive de l'infection rhumatismale. Des

accidents d'insuffisance ventriculaire obligent parfois à recourir au traitement toni-cardiaque. A ce moment, l'ingestion de comprimés peut faire, pendant quelques jours, réduire un peu les doses de salicylate de soude. De sorte qu'il vaut mieux, dans ces circonstances, faire en injections intra-veineuses de petites doses d'ouabaine, à moins que l'on ait recours aux injections intra-veineuses de salicylate de soude, que M. Lutembacher (42) a proposées pour traiter le rhumatisme articulaire aigu (obs. X).

Chez les sujets porteurs de lésions aortiques — aortite syphilitique ou athéromateuse — chez les hypertendus avec sclérose rénale, au début de la distension cardiaque, les comprimés d'ouabaine donnent d'excellents résultats. Ils sont particulièrement indiqués dans les petits accidents cardio-rénaux qui sont si fréquents dans la pratique.

Chez ces malades, pour les premiers traitements surtout, il est nécessaire d'imposer un repos prolongé au lit, avec diète lactée ou lacto-végétarienne, strictement déchlorurée, et de combiner l'ingestion des comprimés d'ouabaine avec celle des cachets de théobromine ou de théosalvose à la dose de 2 grammes par jour (4 cachets de 0 gr. 50). Sous l'influence de ce traitement, nous avons vu s'effondrer des œdèmes considérables avec une chute de poids de 15 à 20 kilogrammes en même temps que l'insomnie, la dyspnée disparaissaient (obs. I.-VI et VII). A l'auscultation du cœur, on constatait la disparition des extra-systoles, du bruit de galop, des souffles de dilatation et la diminution du volume du

cœur, constatée à l'examen radioscopique. Chez plusieurs malades, nous avons pu voir disparaître et réparaître les accidents, suivant que l'on reprenait ou que l'on abandonnait le traitement. Nous avons vu chez certains, à diverses reprises, disparaître un souffle de dilatation mitrale, après la cure, au moment où s'établissait la diurèse. Nous avons pu, en outre, nous assurer chez ces mêmes malades que la cure de repos, la déchloruration stricte, la théosalvose à forte dose, qui suffisent à provoquer une diurèse dans les chlorurémies pures, étaient insuffisantes chez ces sujets qui présentaient, de plus, des signes évidents d'insuffisance cardiaque (obs. I et III).

Il est parfois nécessaire, ainsi que chacun sait, de faire précéder le traitement d'une saignée d'abondance variable suivant les cas ou de l'application de ventouses scarifiées, d'une purgation drastique. Il faut en outre s'assurer qu'il n'existe ni épanchement pleural, ni ascite, etc.

Lorsque les accidents d'insuffisance cardiaque sont menaçants, l'ingestion d'ouabaine doit céder le pas à l'injection intra-veineuse. Il en est de même lorsqu'après quelques jours, l'ingestion de comprimés ne provoque pas de diurèse et ne modifie pas la dilatation du cœur (obs. V-VII et IX).

Si la sclérose rénale est grave, les accidents urémiques et chlorurémiques dominent la scène : le traitement toni-cardiaque se montre inefficace. (obs. IX et XII).

Il en est de même lorsqu'une infection secondaire des

cavités cardiaques intervient : il faut toujours redouter la thrombose du cœur chez les cardiaques qui présentent de la température que n'explique aucune localisation infectieuse (obs. XI).

OBSERVATION I

Insuffisance aortique artérielle. OEdèmes chlorurémiques. Accidents d'insuffisance ventriculaire gauche jugulés par les comprimés d'ouabaïne.

M. G. R..., homme de 55 ans, sans antécédents particuliers ; habitudes éthyliques ; souffre depuis quatre mois, par intermittences, de dyspnée d'effort et de crises d'oppression nocturne. Entré le 21 août 1921 : gros œdèmes des jambes, dyspnée d'effort considérable aux moindres mouvements, oppression nocturne ; sensation de barre, de poids, sus et rétro-sternale ; foie non augmenté de volume, mais un peu sensible à la pression. Cœur régulier, premier bruit roulé à la pointe, bruit de galop, souffle diastolique aortique limité au 3^e espace intercostal gauche. Pression artérielle : 16-5,5 (1). Radioscopie : dilatation de l'aorte et gros ventricule gauche (fig. 1). Urines rares (300 gr.), foncées, non albumineuses. Poids du malade : 73 kgr. 500.

On prescrit d'abord : théosalvose 2 grammes (4 cachets de 0,50 en 24 heures) et régime déchloruré pendant deux jours : pas d'amendement.

Le 24 août : 6 comprimés d'ouabaïne avec 2 grammes de théosalvose. Le 25 au matin, le malade nous dit avoir passé

(1) Tous les chiffres de pression artérielle rapportés dans ce travail sont des chiffres de pression prise au moyen de l'oscillomètre de Pachon.

une bonne nuit ; il a dormi, n'a pas eu d'oppression. Le lendemain, le taux des urines passe à 1750 grammes puis 3100 gr. et se maintient les jours suivants entre 2 litres et 2 lit. 500. Le malade se sent très soulagé, dort bien, respire librement. La tension n'est pas modifiée. Le pouls est moins rapide. Les

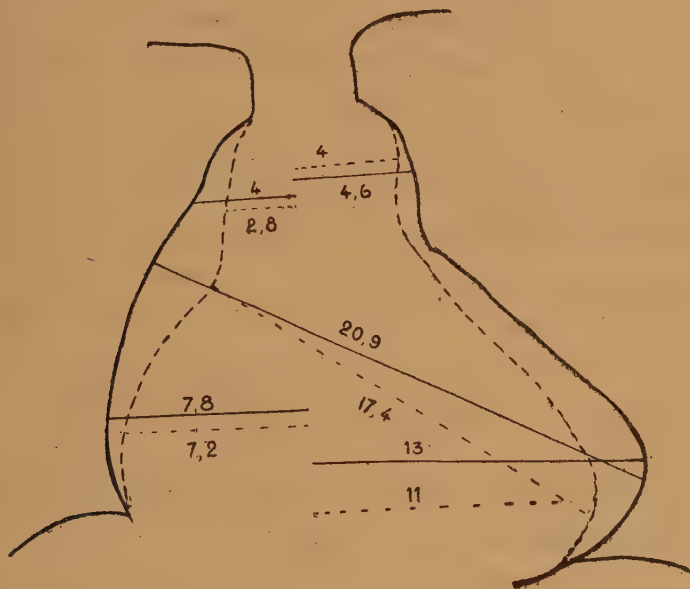


FIG. 1. — En trait plein, les limites du cœur à l'entrée. En trait pointillé, le contour du cœur après une cure de cinq jours de comprimés. (Orthoradiogramme du D^r Hadengue, hôpital civil de Versailles.)

œdèmes disparaissent rapidement : le 28, le poids est tombé à 61 kgr. 700. Le 29, arrêt des comprimés, on continue la théo-salvose (2 gr.) ; à ce moment le bruit de galop a disparu, la radioscopie montre une diminution importante du volume du cœur et de l'aorte (fig. 1 pointillé). Le malade ne ressent plus aucun malaise et continue à diminuer de poids. Le 4 septembre,

il pèse 59 kilogrammes, soit une chute de poids de 14 kgr. 500, et sort le 7 septembre en état d'équilibre circulatoire.

Le malade rentre à l'hôpital le 27 septembre, après avoir recommencé un travail pénible dès sa précédente sortie. Il présente les mêmes symptômes objectifs et subjectifs cardiaques, avec des œdèmes plus prononcés atteignant les bourses, le fourreau. Oligurie. La pointe bat dans le 6^e espace.

Les trois premiers jours, peu d'amélioration, malgré le repos, le régime déchloruré et la théosalvose qu'on administre seule. Du 1^{er} au 6 octobre, on prescrit 6 comprimés d'ouabaïne par jour avec 2 grammes de théosalvose. Dès le 2 octobre, la diurèse s'établit, 2600 grammes pour atteindre 5 litres le lendemain, en même temps que s'effondrent les œdèmes. La dyspnée, l'oppression nocturne, l'insomnie, la gêne rétro-sternale disparaissent d'abord, puis le galop. La pointe du cœur bat dans le 5^e espace. Le malade a perdu 11 kgr. 500 en six jours : il se sent bien.

Ayant abandonné quelques jours après le régime déchloruré, sur ses réclamations réitérées, il refait quelques accidents d'insuffisance qui cèdent de nouveau facilement à une cure de cinq jours de comprimés.

En résumé : les accidents d'insuffisance ventriculaire gauche caractérisés par de la dyspnée, de la tachycardie, du bruit de galop, de l'oligurie, persistent malgré un régime déchloruré strict et la théosalvose. Ils disparaissent après l'ingestion de comprimés d'ouabaïne, en même temps que s'établit une forte diurèse avec chute de poids de 14 kilogrammes. Le cœur, à l'écran radioscopique, diminue nettement de volume ; le bruit de ga-

lop disparaît. Ces mêmes effets ont été obtenus à trois reprises différentes chez le même malade.

OBSERVATION II.

Insuffisance aortique artérielle. Sclérose rénale Hypertension artérielle. L'insuffisance ventriculaire gauche disparaît sous l'action des comprimés d'ouabaïne.

M. E. J..., 53 ans, entré le 24 août 1921. Pas d'antécédents spéciaux. Dyspnée intense. Présente de la cyanose des lèvres avec pâleur de la face, se plaint de dyspnée d'effort, d'oppression nocturne, palpitations, et sensation douloureuse rétro-sternale. L'auscultation du cœur révèle un bruit de galop, un second bruit pulmonaire claqué, un léger souffle diastolique au foyer aortique. Souffle systolique léger à la pointe ; celle-ci bat dans le 6^e espace. Pression : 20-8. Pouls plein, régulier, rapide : 108. Pas d'œdèmes apparents. Urines rares, foncées (650 gr.) légèrement albumineuses. Au poumon, congestion légère des deux bases avec quelques râles fins, discrets, à droite. Foie normal. Un peu de température 38°4, liée aux foyers pulmonaires. Poids du malade : 64 kgr. 500.

On met le malade le premier jour au régime lacté avec 2 gr. de théosalvose en 4 cachets : l'oppression nocturne, l'insomnie, la gêne rétro-sternale persistent ainsi que l'oligurie (800 gr.).

A partir du 26, le malade prend 6 comprimés d'ouabaïne avec la théosalvose : dès le lendemain la diurèse s'établit, 2250 gr. Mais l'oppression persiste. Le 28, le chiffre des urines s'élève à 3 litres ; le malade a dormi, l'oppression disparaît ainsi que la cyanose. Le pouls se ralentit et bat à 82 à la minute ; tous les

malaises s'évanouissent. On n'entend plus ni galop, ni souffle mitral à la pointe. La pression s'est abaissée à 17-7. On note une chute de poids de 4 kilogrammes.

On cesse les comprimés le 30 : le malade se sent bien, n'éprouve aucun trouble, urine abondamment et reste sans traitement pendant vingt jours. A ce moment reparaît le souffle systolique mitral, le galop s'ébauche de nouveau et le malade, qui dort mal, éprouve une dyspnée légère. Une nouvelle série de cinq jours de comprimés fait disparaître ces accidents. L'équilibre circulatoire se rétablit et se maintient sans traitement du 24 septembre au 19 octobre, date à laquelle le malade sort de l'hôpital.

En résumé : par deux fois, les accidents d'insuffisance ventriculaire gauche, caractérisés par du bruit de galop, un souffle de dilatation mitrale, de la dyspnée et de l'oligurie, cèdent à un traitement de cinq jours par les comprimés d'ouabaïne.

OBSERVATION III

Accidents d'insuffisance ventriculaire gauche, disparaissant sous l'influence des comprimés, après avoir résisté au repos, au régime lacté et à la cure de théosalvose.

M. H. M..., 56 ans. Pneumonie et fièvre typhoïde datant de vingt ans. Oppression nocturne depuis deux ans à intervalles éloignés.

Entre le 26 août 1921. Dyspnée continue depuis une huitaine de jours, plus marquée à l'occasion de la marche, des efforts. Etouffements nocturnes avec insomnie. Bruits du cœur affaiblis.

Bruit de galop à la pointe. Extra-systoles nombreuses, peu sensibles au pouls radial. Pas de lésions orificielles. Pression artérielle : 13-8, abaissée probablement du fait de la dilatation cardiaque. Congestion légère des deux bases. Foie normal. Urines rares, foncées, sans albumine. Pas d'œdèmes apparents. Poids : 67 kgr. 250.

Le lendemain apparaît à la pointe un souffle mitral systolique de dilatation. Du 27 août au 11 septembre, le malade est mis au régime lacté et à la théosalvose (2 gr.) uniquement : la dyspnée s'atténue, le malade urine de 1.200 à 1.500 grammes. On constate une amélioration légère mais incomplète. Le galop et le souffle mitral persistent, ainsi qu'un peu de dyspnée nocturne. Les extra-systoles, qui s'espaçaient au repos, reparaissent plus fréquentes après les efforts. Nous prenons à ce moment un tracé jugulaire que nous reproduisons (fig. 2)(1). Le poids du malade ne s'est pas modifié. Le 12 septembre le taux des urines s'abaisse à 350 grammes en même temps que les accidents s'aggravent.

On donne 6 comprimés d'ouabaïne avec 2 grammes de théosalvose du 12 au 18 : la diurèse s'établit progressivement ; dès le deuxième jour la dyspnée et les malaises se dissipent. A la fin du traitement, le souffle mitral et le galop ont disparu. Il n'y a plus d'extra-systoles (fig. 3.). On note une chute de poids de 3 kilogrammes environ (64 kgr. 300).

Aucun traitement du 18 au 25. A ce moment, tous les signes de défaillance ventriculaire reprennent, quelques extra-systoles reparaissent. Région du foie sensible et râles aux bases. Une

(1) Tous les tracés reproduits dans notre thèse ont été recueillis avec le polygraphe optique du Dr Lutembacher.

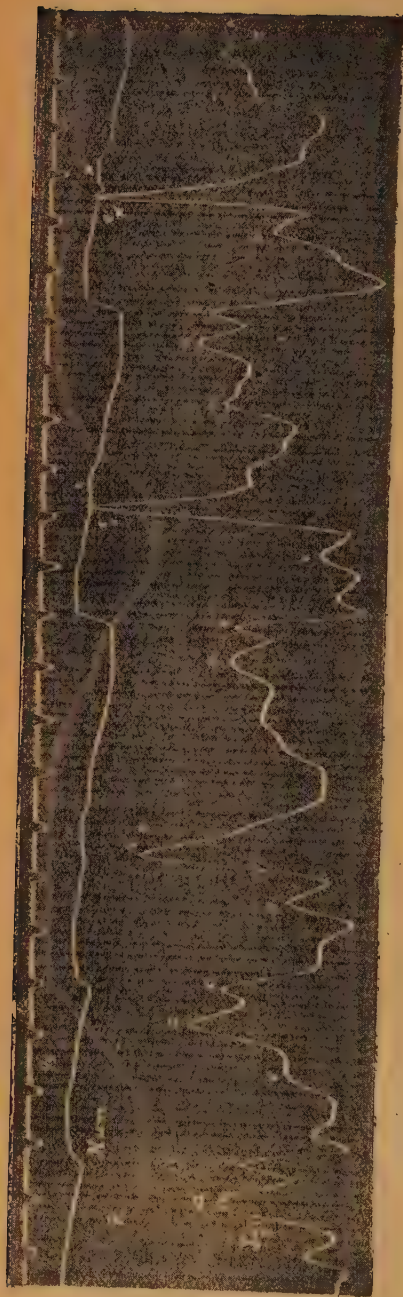
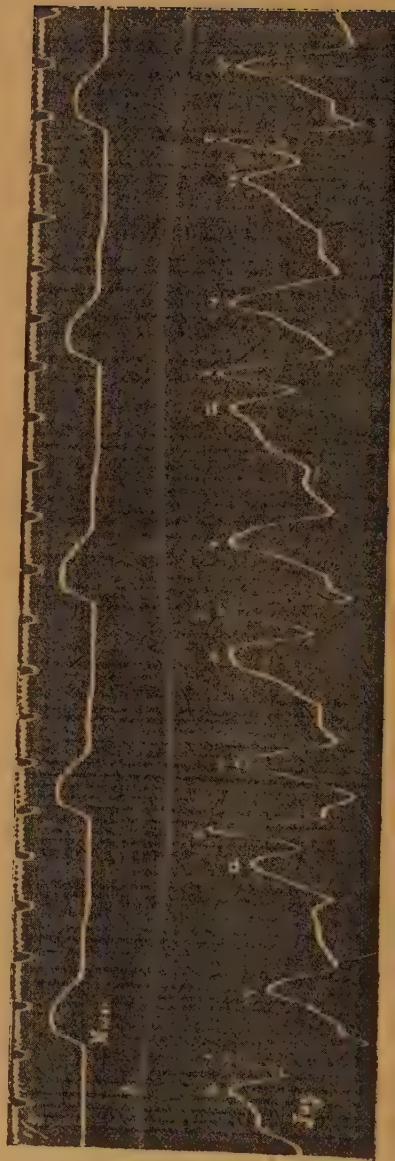


FIG. 2. — Temps au $1/5$ seconde. — Ht m. pouls huméral ; R. respiration ; Jug. tracé jugulaire. Avant le traitement : nombreuses extra-systoles donnant lieu, par périodes, à un rythme bigéminé.



radioscopie est pratiquée à ce moment et montre un gros ventricule gauche.

Nouvelle série d'ouabaïne (6 comprimés par jour pendant dix jours) ; tous les accidents s'amendent de nouveau progressivement. Cependant le 1^{er} octobre, le pouls qui battait précédemment entre 80 et 90, tombe brusquement à 52 : il s'agissait d'un faux pouls lent par bigéminisme extra-systolique. Le cœur battait à 100 environ et les extra-systoles, nombreuses, ne se transmettaient pas au pouls qui restait régulier. On continue néanmoins l'ouabaïne et le 6, le rythme se régularise, le pouls bat de nouveau vers 86, montrant que ces extra-systoles dépendaient non pas de l'action de l'ouabaïne, mais de la distension cardiaque.

A partir de ce moment, l'amélioration se maintient, les extra-systoles disparaissent définitivement, ainsi que le souffle mitral, le galop et les malaises divers. La tension est remontée à 15-9. Une nouvelle radioscopie montre une diminution nette de volume du cœur.

En résumé : Accidents d'insuffisance ventriculaire gauche, sans lésions orificielles ; sous l'action de la théo-salvose, du repos, du régime lacté, les accidents sont peu modifiés. Après l'ingestion des comprimés d'ouabaïne, le souffle mitral de dilatation disparaît, et quelques jours après, le bruit de galop et les extra-systoles. On observe ensuite du bigéminisme extra-systolique qui disparaît lui-même après quelques jours de traitement. Parallèlement la diurèse s'établit, le cœur diminue de volume.

OBSERVATION IV

Rétrécissement aortique d'origine rhumatismale. Petits accidents d'insuffisance ventriculaire gauche, calmés par les comprimés.

M. B. L..., 34 ans, entré le 12 novembre 1921, pour dyspnée d'effort et vertiges amenant des chutes. A présenté du rhumatisme articulaire aigu vers l'âge de 17 ans. Plusieurs crises consécutives. A été traité pour cardiopathie depuis 1912, époque où il a commencé à présenter des crises de dyspnée d'effort à l'occasion du travail et surtout de la marche, accompagnées de palpitations et de sensation d'angoisse. Légère oppression nocturne ; par instants, un peu d'œdème malléolaire, disparaissant au repos. A l'occasion de marches un peu rapides, se sont produits, à diverses reprises, des vertiges, éblouissements, obnubilation et chute.

Actuellement, le malade a dû cesser tout travail depuis trois jours (dyspnée d'effort, palpitations et 2 chutes hier soir à l'occasion de la marche). Ces deux chutes ont laissé des traces : plaies érosives sur diverses parties du corps. Ces chutes sont annoncées par des chocs ressentis dans la région précordiale, par une sensation de serrement thoracique et d'angoisse, suivis de vertiges.

Le 13 novembre, la pointe du cœur bat dans le 6^e espace, énergiquement. Le pouls est petit, il est à 62 et présente de longues pauses. Il s'agit d'extra-systoles isolées, nettes, débutant tôt dans la diastole et ne se transmettant pas au pouls. Elles sont nombreuses et perçues par le sujet. Il existe un gros

souffle de rétrécissement aortique avec maximum au 3^e espace intercostal gauche et s'entendant dans toute la région du cœur. Pas de dyspnée au repos. Pas d'œdèmes. Urines normales. Pas de gros foie. Pression : 11,5-5,5.

On donne 6 comprimés d'ouabaïne pendant cinq jours : les extra-systoles deviennent moins nombreuses, pour disparaître presque complètement par la suite ; la dyspnée disparaît ; le malade accuse une sensation de grand bien-être. Depuis lors, il vaque à divers travaux sans éprouver ni dyspnée, ni malaises, ni vertiges.

En résumé : Rétrécissement aortique. Petits signes d'insuffisance ventriculaire gauche, caractérisée par des extra-systoles nombreuses. Sous l'action des comprimés d'ouabaïne, les extra-systoles disparaissent et avec elles, les vertiges et les palpitations. Les chutes étaient provoquées par des extra-systoles, nombreuses à certains moments, ne se transmettant pas au poulx. Cette bradysphygmie, ajoutée au faible débit sanguin consécutif au rétrécissement aortique, suffisait à provoquer un véritable syndrome de Stokes-Adams.

OBSERVATION V .

Sclérose rénale. Chlorurémie. Insuffisance cardiaque. Les comprimés d'ouabaïne sont tout d'abord insuffisants ; il faut recourir aux injections intra-veineuses d'ouabaïne.

M. V. F..., âgé de 67 ans. Ethylisme. Entre le 19^e octobre 1921 avec dyspnée d'effort considérable et oppression nocturne. Palpitations. Petits vertiges. Œdèmes considérables des jam-

bes, cuisses, bourses, verge et région lombaire. Cyanose au niveau des genoux et des extrémités. Congestion des bases. Le cœur est en arythmie complète, 125 battements cardiaques à la minute ; un grand nombre de pulsations ne se transmettent pas au pouls radial, qui est petit, inégal, irrégulier. Les artères, dures, roulent sous le doigt. Rien au foie. Pas d'épanchements dans les séreuses. Urines en quantité négligeable, rougeâtres, non albumineuses. Pression : 16-8. Poids du malade : 84 kgr. 800. Mauvais état général, malade affaibli, somnolent.

Dès l'entrée, on purge le malade à l'eau-de-vie allemande et on donne 6 comprimés d'ouabaine et 4 cachets de 0.50 de théosalvose. Régime lacté. Au bout de deux jours, aucune amélioration ne se dessine. Devant l'importance des accidents, on injecte le 22 octobre un quart de milligramme d'ouabaine dans les veines, puis un demi-milligramme les 4 jours suivants. On continue la théosalvose. La dyspnée diminue le lendemain et cède complètement le jour suivant. La diurèse tarde à s'établir, mais elle s'accroît progressivement et atteint 3.800 grammes le 6^e jour, pour continuer ensuite. Les œdèmes s'effacent parallèlement. Les battements cardiaques se ralentissent à 90. Le malade se sent très soulagé, dort très bien, n'a plus ni dyspnée, ni palpitations. On prescrit alors pendant cinq jours des pilules de Lancereaux et le 2 novembre, le malade peut être mis à un petit régime déchloruré ; les œdèmes achèvent leur disparition ; la chute de poids, le 4 novembre est de 22 kilogrammes (62 kgr. 700).

Vers le 13 novembre le malade, levé depuis quelques jours, s'est fatigué volontairement « voulant éprouver ses forces ». Le pouls remonte vers 105, un peu de dyspnée reparaît, les urines

diminuent et le malade accuse une sensation de poids dans la région précordiale. On prescrit alors 6 comprimés d'ouabaïne pendant cinq jours et tous les accidents cèdent rapidement, sans qu'il soit besoin, cette fois, de recourir à une médication plus énergique.

Dès cures systématiques tous les quinze à vingt jours, de 6 comprimés pendant quatre à cinq jours, permettent de maintenir l'équilibre circulatoire, sans avoir à recourir aux injections intra-veineuses.

En résumé : chlorurémie. Insuffisance ventriculaire gauche et fibrillation auriculaire. L'ouabaïne en comprimés est sans effets au début, et il faut pratiquer des injections intra-veineuses : celles-ci provoquent une diurèse importante qui se poursuit longtemps après la cessation du traitement. Le poids tombe de 22 kilogrammes en même temps que se dissipent les accidents d'insuffisance cardiaque. Les comprimés d'ouabaïne, donnés par la suite, écartent une nouvelle menace d'accidents et suffisent à maintenir l'équilibre circulatoire.

OBSERVATION VI

Sclérose rénale. Chlorurémie. Insuffisance ventriculaire gauche. Arythmie complète. Digitaline et comprimés d'ouabaïne.

M. P. P..., âgé de 56 ans, entre le 4 novembre 1921 avec cyanose et dyspnée intense. Insomnie absolue depuis quatre nuits. A commencé à ressentir des malaises depuis un an : dyspnée d'effort et œdèmes, cédant à quelques jours de repos. Depuis deux mois, les œdèmes persistent et se sont accrus beaucoup

depuis huit jours. Actuellement, cyanose, dyspnée très forte. Accès d'oppression pénibles la nuit. Gros œdèmes des jambes, atteignant les bourses. Insomnie. Palpitations. Sensation de gêne rétro-sternale. Le foie n'est pas augmenté de volume.

L'auscultation révèle de l'arythmie complète. Absence de souffle orificiel. Le pouls est rapide, à 120, petit, inégal, irrégulier. Pression artérielle : 19-8. La radioscopie indique une grosse dilatation du cœur gauche. Poids : 66 kgr. 600.

On donne pendant trois jours XX gouttes de digitaline et 2 grammes de théosalvose ; la diurèse s'établit. Ensuite : régime déchloruré et théosalvose seule ; la diurèse se poursuit : 2.250, 4.000 puis 3.000 grammes ; les œdèmes disparaissent rapidement et le 15 novembre, le poids a diminué de 12 kgr. 500. La dyspnée s'est effacée. Cependant la tachyarythmie persiste et le cœur bat encore à 110 environ. Il existe encore un peu d'insomnie et quelques palpitations.

On donne à ce moment 6 comprimés d'ouabaïne pendant cinq jours, associés à 2 grammes de théosalvose, avec un résultat satisfaisant. Quinze jours plus tard, nouvelle cure de comprimés, dont l'action cependant demeure insuffisante ; la tachyarythmie persiste avec quelques malaises, et il est nécessaire d'employer la digitaline qui agit efficacement.

En résumé : sclérose rénale. Chlorurémie, avec défaillance secondaire du cœur. L'insuffisance cardiaque d'abord traitée par la digitaline s'amende considérablement. Les comprimés sont utilisés dans la suite, mais il faut dans ce cas, du fait de la tachyarythmie faire suivre immédiatement l'ingestion de comprimés d'une cure digitalique.

OBSERVATION VII

Insuffisance mitrale d'origine rhumatismale. Aortite et hypertension artérielle chez un saturnin. Emploi des comprimés d'ouabaïne et des injections intra-veineuses.

M. S. A..., 60 ans, blanquier (utilise le mastic et la peinture) A présenté antérieurement du rhumatisme articulaire aigu dans l'enfance, et plus tard des accidents saturnins. Entre le 22 juillet 1921 pour œdèmes généralisés et dyspnée considérable, apparus depuis cinq à six jours ; les œdèmes atteignent les bourses, la paroi abdominale et la région lombaire. La dyspnée empêche tout sommeil. Congestion des deux bases. Foie non augmenté de volume, mais sensible à la pression.

On trouve au cœur un souffle systolique intense, râpeux, avec maximum à la pointe et propagé dans l'aisselle. En outre un souffle systolique au foyer aortique. La pointe bat dans le 6^e espace. Le pouls tendu, régulier est à 84. Pression artérielle élevée 23-15. La radioscopie dénote un gros ventricule gauche. Urines en quantité minime, rougeâtres, albumineuses (1 gr. 25 par litre). Poids : 71 kgr. 400.

Traitement à l'entrée : 9 comprimés d'ouabaïne, pris par 3, en trois fois dans la journée, pendant cinq jours, et 2 grammes de théosalvose, après purgatif drastique et saignée de 300 grammes. Régime déchloruré. La diurèse s'amorce le lendemain et atteint successivement 3.250, 3.500, 3.800, 4.100, 3.000, 2.500 grammes etc., en même temps que fondent les œdèmes. La dyspnée et l'insomnie se dissipent dès le 2^e jour. On cesse les comprimés le 28 juillet. Le 30, l'albuminurie a disparu, le malade se sent très soulagé. Le poids, quinze jours après l'entrée est de 57 kilogrammes (soit, une chute de 14 kgr. 400).

Cependant vers le 10 août, le malade reprend du poids, des œdèmes reparaissent ainsi que la dyspnée, surtout nocturne, la quantité des urines s'abaisse, on trouve de nouveau 0 gr. 75 d'albumine. Les comprimés prescrits une seconde fois, n'agissent pas aussi franchement. On pratique alors une série de 4 injections intra-veineuses de un demi-milligramme d'ouabaïne. Rapidement tous les accidents cèdent. On doit ainsi alterner plusieurs fois les comprimés et les injections pour réduire les accidents d'insuffisance cardiaque. Du 29 août au 1^{er} septembre, une dernière série d'injections amène une amélioration stable et le malade quitte l'hôpital le 18 septembre, sans malaises d'aucune sorte. La tension s'est un peu abaissée 20-12 et le cœur, à l'écran radioscopique, montre une diminution nette du volume du ventricule gauche.

En résumé : chez ce malade hypertendu, scléreux rénal, porteur de lésions organiques mitrales et aortiques, les accidents d'insuffisance cardiaque sont d'abord complètement et très vite jugulés par les comprimés. Mais l'amélioration n'est pas durable, et avant d'obtenir un équilibre circulatoire satisfaisant, il faut alterner plusieurs fois l'emploi des comprimés et des injections.

OBSERVATION VIII

Néphro-aortite spécifique. Grands accidents d'insuffisance ventriculaire gauche. Equilibre circulatoire instable qui peut être maintenu par l'emploi alterné d'ouabaïne intra-veineuse et de comprimés. La digitale agit peu.

M. D. E..., 39 ans. Antécédents spécifiques. Wassermann positif. Entré le 2 mai 1921 en insuffisance cardiaque. Pâleur

marquée. Dyspnée continue avec paroxysmes aux moindres mouvements. Accès nocturnes d'étouffement. Insomnie. Œdèmes. Foie gros et douloureux débordant de deux travers de doigt. Oligurie. Albumine. Double souffle aortique. Bruit de galop. Cœur régulier. Choc vibrant de la pointe qui bat dans le 6^e espace. Tachycardie. Pouls bondissant. Gros ventricule gauche.

On applique des ventouses scarifiées, on donne 2 grammes de théosalvose et on commence une série de 4 injections intra-veineuses d'ouabaïne. Amélioration, mais incomplète : la diurèse est médiocre, il persiste de la dyspnée et des œdèmes qui nous font pratiquer 3 nouvelles injections intra-veineuses d'ouabaïne. A ce moment, 10 mai, la diurèse est assez marquée, le malade très soulagé retrouve le sommeil, les œdèmes disparaissent ainsi que tous les signes d'insuffisance.

Le 2 juin, on constate un peu de dyspnée, le galop a tendance à reparaître, les urines diminuent et de l'œdème malléolaire se montre. Le malade prend 9 comprimés d'ouabaïne par jour pendant cinq jours : l'amélioration est nette, l'insomnie et l'oppression disparaissent, les urines abondent, le galop disparaît.

Du 21 au 25 juin, nouvelle série de comprimés qui maintient l'amélioration.

Le 18 juillet, reprise des accidents : dyspnée, œdème malléolaire, réduction des urines, insomnies, palpitations, douleurs à l'hypochondre droit, foie débordant les fausses côtes. On donne pendant trois jours XX gouttes de digitaline qui agissent peu ; les malaises et l'oligurie persistent. Le 21, on reprend l'ouabaïne sous forme de comprimés, 9 par jour, associés à la théosalvose. Cette fois, les accidents ne s'amendent pas, la dyspnée continue, le malade éprouve des palpitations avec sensation de

gêne rétro-sternale, les phénomènes de stase même s'aggravent. Les comprimés ici, sont nettement insuffisants et on doit recourir à l'ouabaine intra-veineuse qui amène une amélioration progressive. Nous avons noté à ce moment qu'après avoir pris 9 comprimés pendant cinq jours, le malade a présenté des nausées et de la diarrhée qui ont persisté plusieurs jours.

L'insuffisance ventriculaire reparaît vers le 9 août : la digitaline ralentit alors le cœur, mais reste de nouveau inefficace ; les comprimés donnés ensuite provoquent une amélioration, mais seules, les injections d'ouabaine permettent de juguler les accidents, et amènent une amélioration durable qui permet la sortie de l'hôpital le 22 septembre.

Le 28 octobre, le malade rentre de nouveau : œdèmes considérables. Insomnie. Dyspnée extrême. Palpitations avec sensation de constriction thoracique. Foie gros et douloureux. Urines en quantité minime, albumineuses. La pointe bat dans le 7^e espace, Bruit de galop. Tachycardie : 110. Pression : 24-6. Il existe de plus des nausées, de la diarrhée, de la céphalée avec bourdonnements d'oreille. Nous apprenons en interrogeant le malade, que, se traitant seul chez lui, il y a pris une moyenne de 8 comprimés par jour, pendant une quinzaine, et que, trois jours de suite, il en a absorbé 14 ! on est en présence de phénomènes toxiques. De ce fait, on laisse pendant quelques jours, le malade sans médicaments, au régime déchloruré et à la théosalvose. Les nuits sont mauvaises : crises de dyspnée pénibles, avec palpitations. Du 12 au 15 inclus, injections intra-veineuses d'ouabaine qui amènent une diurèse abondante de 2 puis 3 litres, et une sédation de tous les symptômes. Toutefois, il persiste un peu d'œdème qui s'accroît par la suite, en même temps que reparaissent l'oligurie, la dyspnée, la tachycardie et le galop.

On fait alors pendant trois jours des injections de digitaline dans les veines; l'amélioration est peu sensible et dure peu. Les œdèmes notamment et l'engorgement hépatique ne sont pas modifiés, et quelques jours après on doit reprendre l'ouabaïne intra-veineuse. Le malade est encore en traitement actuellement.

En résumé : grands accidents d'insuffisance ventriculaire gauche dans un cas d'aortite spécifique avec sclérose rénale. Traité d'abord par l'ouabaïne intra-veineuse, le malade voit son état s'améliorer; les comprimés sont utiles ensuite pour maintenir l'amélioration. La digitale a peu d'action et on doit employer successivement l'ouabaïne en injections et en ingestion. Au bout de quelque temps, on voit les accidents reparaître peu après les divers traitements. L'état d'équilibre circulatoire est instable et il est de plus en plus difficile d'obtenir une amélioration durable.

OBSERVATION IX

Sclérose rénale. Azotémie. Hypertension. Dilatation du ventricule gauche. Souffle mitral systolique. Arythmie complète. L'insuffisance cardiaque n'est modifiée que par l'injection intra-veineuse d'ouabaïne. Les cures digitaliques et les comprimés d'ouabaïne sont utiles comme adjuvants dans l'intervalle.

M. L. P..., âgé de 67 ans, entré le 21 juin 1921. OEdème des malléoles. Céphalée intense et continue. Nausées. Cheyne-Stokes. Dyspnée d'effort, palpitations et insomnie. Congestion des bases. Souffle systolique de la pointe propagé vers l'aisselle. Arythmie complète : un grand nombre de battements ne se transmettent

pas au pouls qui est rapide, irrégulier, inégal. Pression : 20-8.

Les comprimés utilisés dès l'entrée pendant deux jours paraissant insuffisants, on pratique 4 injections intra-veineuses d'ouabaïne avec adjonction de théosalvose. On obtient une diurèse importante et une amélioration des signes d'insuffisance. La céphalée et le Cheynes-Stokes persistent. Le 24, on a pratiqué une saignée de 300, le taux de l'urée sanguine est : 0,91.

Le 22 juillet, la dyspnée reparaît avec insomnie, palpitations, angoisse, douleurs précordiales, oligurie. Le malade prend 6 comprimés et 2 grammes de théosalvose pendant cinq jours : amélioration, mais incomplète, qui nécessite les injections d'ouabaïne. Alors, les malaises disparaissent en même temps que s'établit la diurèse.

Du 13 au 17 août, 6 comprimés pendant six jours arrêtent la menace de nouveaux accidents d'insuffisance. Du 30 août au 2 septembre, 4 injections intra-veineuses d'ouabaïne sont nécessaires. Du 20 au 22 septembre on donne avec succès XX gouttes de digitaline.

Le 1^{er} octobre, la dyspnée reparaît avec insomnie et palpitations : amélioration par les pilules de Lancereaux associées à la théosalvose.

Le 20 octobre on note de l'œdème, de la tachyarythmie, râles congestifs aux deux bases et dyspnée ; on donne XX gouttes de digitaline pendant trois jours, sans autre résultat que du ralentissement du pouls radial à 58 et du bigéminisme. Le Cheyne-Stokes s'accroît, accompagné de céphalée, agitation nocturne et état subdélirant. Saignée le 23, suivie de quatre jours d'ouabaïne intra-veineuse : amélioration, le pouls se relève, le bigéminisme disparaît, le malade se sent mieux. Il persiste cependant un peu de céphalée, du Cheyne-Stokes ; l'état général laisse

à désirer; comme d'ailleurs dans l'intervalle des cures précédentes.

Du 10 au 12 novembre, digitaline (XX gouttes pendant 3 jours); amélioration, mais de courte durée. Une cure de comprimés est faite par la suite, puis une série d'injections intra-veineuses. Mais on observe bientôt quelle que soit la médication employée, que les accidents d'insuffisance ne s'amendent qu'incomplètement et pour peu de temps, tandis que persistent les signes d'intoxication azotémique. Le malade est toujours en traitement.

En résumé : cardio-rénal avec hypertension, arythmie complète, insuffisance cardiaque et azotémie. L'élément rénal est prédominant. L'ouabaïne intra-veineuse et digestive donne d'abord de bons résultats. Mais bientôt l'urémie domine la scène et tous les toni-cardiaques employés se montrent d'une efficacité restreinte.

OBSERVATION X

Insuffisance et rétrécissement aortique. Rhumatisme articulaire aigu en évolution. Les accidents d'insuffisance ventriculaire gauche sont traités par les comprimés d'ouabaïne et les injections intra-veineuses.

M.O.R..., 26 ans. Entré le 26 juillet 1921 pour douleurs articulaires vives et dyspnée. Première atteinte rhumatismale il y a sept ans. Nouvelle crise, il y a sept mois depuis laquelle le malade, dyspnéique, n'a pu reprendre son travail.

A l'examen : dyspnée, oppression nocturne. La pointe du cœur bat dans le 6^e espace avec forte impulsion systolique. Premier bruit sourd à la pointe. Souffles systolique et diastolique inten-

ses au foyer aortique. Pouls petit, régulier. Pression : 15-7. On applique de la glace sur la région précordiale et on fait un traitement par les injections intra-veineuses de salicylate de soude, suivant la méthode préconisée par M. Lutembacher.

Le 29 septembre, le malade présente des signes d'insuffisance du ventricule gauche : forte dyspnée avec oppression nocturne, palpitations avec légère sensation d'angoisse, douleurs à la région précordiale. On donne 6 comprimés d'ouabaïne pendant deux jours au bout desquels, les accidents paraissant peu modifiés, on fait une série de 4 injections intra-veineuses d'ouabaïne (1/4 mmgr. le 1^{er} jour et 1/2 mmgr. les 3 jours suivants). La dyspnée disparaît d'abord, dès la première nuit, et à la fin du traitement tout est rentré dans l'ordre.

Le 20 octobre, reprise des mêmes accidents avec réduction des urines. Le malade prend 6 comprimés pendant quatre jours : dès le lendemain il respire mieux ; la diurèse s'établit à la fin du traitement et se poursuit spontanément par la suite. Les comprimés ont suffi cette fois à faire disparaître tous les accidents. L'amélioration est stable et le malade quitte l'hôpital le 7 novembre 1921.

En résumé : lésions aortiques chez un rhumatisant en état de crise. Des accidents d'insuffisance ventriculaire gauche apparaissent et sont heureusement influencés par les comprimés d'ouabaïne.

OBSERVATION XI

Sclérose rénale. Petits accidents d'insuffisance cardiaque qui s'amendent par l'ingestion de comprimés d'ouabaïne à deux reprises. Etat infectieux : thrombose des cavités droites du cœur ; le traitement toni-cardiaque perd toute efficacité. Mort.

M. M. J..., âgé de 62 ans. Ethylisme. Accidents urémiques en 1911. Pneumonie en 1919.

Entré le 16 juillet 1921, pour oppression nocturne, dyspnée d'effort, céphalée, légers troubles de la vue. Présente de l'anorexie, état saburral des voies digestives. Foie un peu gros et sensible. Urines rares, foncées. Pas d'œdèmes apparents. Au cœur : palpitations. Extra-systoles assez nombreuses. Tachycardie : 102. Pression 17-9.

On fait une saignée de 200 et, après un purgatif drastique, le malade prend 6 comprimés d'ouabaïne avec 2 grammes de théosalvose. Dès le lendemain la dyspnée s'atténue et le malade retrouve le sommeil. La diurèse tarde un peu à s'établir, monte cependant à 1200 vers la fin du traitement. On cesse les comprimés au bout de 6 jours : le pouls s'est ralenti à 80, les palpitations et la dyspnée ont disparu, les extra-systoles sont rares : le malade éprouve une sensation de bien-être.

Au bout d'une quinzaine, reprise des accidents, traités de la même façon avec le même succès, plus durable toutefois. Sortie de l'hôpital le 16 août 1921.

Le 10 septembre le malade rentre de nouveau, beaucoup plus dyspnéique. Céphalée, oppression nocturne empêchant tout sommeil. Palpitations et sensation de poids sur la poitrine.

Douleurs à l'épigastre et à l'hypochondre droit. Œdèmes des jambes et des cuisses. Râles sous-crépitants aux deux bases. Oligurie. Albuminurie. Poids : 72 kgr. 500. La pointe du cœur bat dans le 6^e espace. Pouls à 90. Bouffées d'extra-systoles.

Du 12 au 17 inclus, cure de comprimés d'ouabaïne et théo-salvose, qui amène diurèse, disparition des œdèmes et cessation des accidents ; le poids s'est réduit notablement : 66 kgr. 500. Il persiste quelques extra-systoles isolées.

Le 18, brusquement, le malade fait une ascension thermique à 40°, avec céphalée, rougeur des pommettes, dyspnée extrême. Il existe un point de côté à droite. Submatité de la base droite avec râles fins et ronchus ; pas d'expectoration. Le pouls est rapide. On fait de suite une saignée de 300 et une injection intra-veineuse de 1/4 de milligramme d'ouabaïne, portée à 1/2 milligramme le lendemain et les 2 jours suivants. Traitement sans résultats.

Le 20, extra-systoles nombreuses, le rythme devient irrégulier : tachyarythmie. Pouls à 140. Les urines sont en quantité insignifiante ; le foie devient douloureux. Cyanose de la face et des lèvres.

Le 21, la fièvre persiste. Pouls à 170. Tachyarythmie. Foie douloureux débordant de trois travers de doigt. La cyanose s'étend et s'accroît.

Le 22. Mêmes signes avec dyspnée extrême. Un grand nombre de pulsations ne se transmettent pas au pouls. Le malade a passé une très mauvaise nuit : à certains moments le pouls était imperceptible. On prescrit le matin XX gouttes de digitaline.

Le 23. Le malade n'a pas réagi à la digitaline. Facies altéré. Tachyarythmie marquée. Cyanose accentuée. Œdèmes. Pouls

à 175, à peine perceptible. Mort dans la nuit du 23 au 24 septembre.

En résumé : deux traitements par les comprimés triomphent d'abord de petits accidents d'insuffisance ventriculaire gauche. Au cours d'une troisième cure, le malade fait une endocardite infectieuse des cavités droites avec embolie pulmonaire. Cette thrombose des cavités du cœur droit met en échec toute thérapeutique.

OBSERVATION XII

Sclérose rénale. Urémie. Insuffisance cardiaque. Injections intra-veineuses d'ouabaïne et ingestion de comprimés. Prédominance des accidents urémiques.

M. P. L..., 60 ans. Entre le 6 avril 1921. Céphalée persistante. Forte dyspnée. Oligurie. Palpitations. Extra-systoles. Pouls : 80. Pression élevée 20-12. On fait une saignée. Taux de l'urée sanguine : 0,63.

Du 7 au 11 avril, 6 comprimés d'ouabaïne avec 2 grammes de théosalvose, les symptômes subjectifs s'amendent : le malade dort, la respiration est libre, les urines sont abondantes, quoique troubles.

Le 28 avril, nouveaux accidents : oligurie ; le foie est sensible ; les bases encombrées ; œdèmes. Le cœur est mou, irrégulier, la tension tombe à 12-5. Une série d'injections intra-veineuses d'ouabaïne rend de l'énergie au myocarde, fait disparaître les accidents. La tension remonte à 16-7.

Le 5 mai, on donne de la digitale qui ralentit et régularise le rythme. Le 24 mai reparaissent de l'oppression, de l'œdème

des malléoles en même temps que des bouffées d'extra-systoles. Rareté des urines qui sont albumineuses. Quatre injections d'ouabaïne donnent une amélioration et une diurèse abondante.

Du 8 au 15 juin, on utilise avec succès des injections intra-veineuses de spartéïne et le vin de la Charité. Il persiste toutefois des extra-systoles assez fréquentes et l'état d'équilibre reste instable.

Vers le 23 juillet, recrudescence des signes d'insuffisance : dyspnée continue avec paroxysmes nocturnes. Œdème des jambes. Extra-systoles plus nombreuses. Palpitations. Douleurs abdominales persistantes. 6 comprimés d'ouabaïne pendant 6 jours amènent une amélioration.

Nouvelle série de comprimés du 12 au 16 août qui provoque encore une sédation des symptômes, mais imparfaite. Depuis ce temps, on alterne ouabaïne en ingestion et en injections ; pilules de Lancereaux ; gouttes de digitaline ; pilules de scille et scammonée, toujours en association avec la théosalvose. Mais on n'obtient que des résultats passagers et de plus en plus médiocres : la dyspnée, la céphalée, les malaises et les douleurs abdominales persistent dans l'intervalle des traitements ; du fait de l'urémie, le malade reste apathique, somnolent et présente des troubles de l'idéation.

En résumé : chez un scléreux rénal, urémique, en insuffisance cardiaque, les accidents peuvent être modifiés au début par l'ouabaïne intra-veineuse et digestive. Bientôt l'urémie domine la scène et le traitement tonocardiaque donne peu de résultats sous quelque forme que ce soit.

LES COMPRIMÉS D'OUABAIN DANS L'INSUFFISANCE VENTRICULAIRE DROITE

A. — Insuffisance ventriculaire droite primitive.

Cette forme d'insuffisance survient au cours des lésions tricuspidiennes ou du rétrécissement de l'artère pulmonaire. Dans la pratique, on l'observe surtout dans la sclérose pulmonaire, dans la bronchite chronique avec emphysème, dans l'asthme, chez les gibbeux.

L'insuffisance cardiaque se décèle par une cyanose excessive, de la dyspnée, de la tachycardie, des extrasystoles. Le deuxième bruit pulmonaire est accentué, le ventricule droit est augmenté de volume et, à la radioscopie, on observe une déformation particulière, « le cœur en sabot ».

Au début, l'insuffisance ventriculaire droite peut être heureusement modifiée par l'ingestion des comprimés d'ouabaine ; plus tard l'injection intra-veineuse s'impose. Il importe d'intervenir hâtivement pour juguler la dilatation des cavités droites chez ces malades. Plus tard, en effet, lorsque l'on perçoit le souffle tricuspide de dilatation, le ventricule est forcé. M. Lutembacher (9) a insisté sur la gravité du « syndrome tricuspide terminal » qui, une fois constitué est définitivement irréductible.

B. — Insuffisance ventriculaire droite consécutive aux lésions des valvules mitrales.

La dilatation du ventricule droit n'apparaît que lentement et progressivement au cours des lésions mitrales, à un moment où l'oreillette gauche est forcée. La dégénérescence des fibres musculaires de l'oreillette s'accompagne d'un état de fibrillation qui est à l'origine de l'arythmie complète ; des excitations multiples, désordonnées et de force inégale naissent dans ces fibres ; un certain nombre se propage à travers le faisceau de His et atteint les ventricules. Les contractions ventriculaires sont, de ce fait, fréquentes, irrégulières et souvent inefficaces, car le ventricule se contracte parfois à un moment où il est vide de sang.

La digitale, en diminuant la conduction du faisceau de His, s'oppose au passage d'un grand nombre de ces stimuli nés dans les oreillettes en fibrillation ; elle ne laisse passer que les plus vigoureux et transforme ainsi la tachyarythmie en bradyarythmie : le cœur ne se régularise pas, mais le ventricule se contracte plus lentement et plus efficacement. C'est pourquoi la digitale reste pendant longtemps le médicament de choix dans les lésions mitrales avec arythmie complète, aussi longtemps que le ventricule droit garde une énergie suffisante.

Lorsque le ventricule droit perd sa tonicité, il supporte mal un ralentissement trop grand de ses batte-

ments qui l'oblige à se contracter sur une volumineuse masse sanguine : sa dilatation s'exagère ainsi que les phénomènes de stase. Merklen a depuis longtemps insisté sur cette « action dissociée » de la digitale. Il faut dans ces cas recourir à l'ouabaïne pour rendre au cœur sa tonicité ; la digitale reprend ensuite toute son activité (obs. XV).

Si les accidents ne sont pas menaçants, les comprimés d'ouabaïne peuvent suffire à rendre de l'énergie au ventricule, et préparer l'action de la digitale. Dans le cas contraire, il faut utiliser l'ouabaïne en injections intra-veineuses. L'ingestion de l'ouabaïne sera d'autant plus efficace que l'on prendra soin d'y recourir assez tôt chez les mitraux ; nous avons pu, en mainte circonstance, augmenter et prolonger les effets de la digitale en donnant au préalable pendant trois ou quatre jours des comprimés d'ouabaïne (obs. XV).

Lorsqu'il existe de la stase hépatique, nous donnons en même temps de la scille et de la scammonée.

L'ouabaïne est encore indiquée lorsqu'il existe des troubles de conduction, par altération du faisceau de His, coexistant avec l'insuffisance. Dans ce cas on voit, sous l'influence de la digitale, le cœur se ralentir et battre à 40 ou 50, avec de longues pauses ; ce ralentissement n'est pas seulement mauvais pour la contraction du ventricule droit, mais encore il détermine des vertiges, des syncopes même, c'est-à-dire un véritable syndrome de Stokes-Adams. La digitale est donc inutilisable chez ces malades, si l'on veut recourir aux doses actives (obs. XVI).

Dans les lésions mitrales au début, et plus particulière-

ment dans les sténoses mitrales, M. Lutembacher a obtenu de bons résultats avec les comprimés d'ouabaïne, associés avec les comprimés de quinidine et le cratœgol, pour atténuer les palpitations que l'on observe souvent chez ces sujets, palpitations qui sont liées à des extrasystoles ou à de petites bouffées de tachycardie paroxystique.

De même que dans les accidents d'insuffisance ventriculaire gauche, il importe, en cas d'échec thérapeutique, de s'assurer qu'il n'existe aucune complication, en particulier une endocardite infectieuse secondaire (obs. XI).

OBSERVATION XIII

Petite insuffisance ventriculaire droite traitée avec succès par les comprimés d'ouabaïne chez un emphysémateux bronchitique.

M. P. E..., 60 ans, entré le 29 octobre 1921 pour toux et dyspnée. A contracté autrefois au Tonkin paludisme et dysenterie. Réformé pour bronchite chronique en 1886 ; n'a jamais cessé de tousser depuis cette époque. Actuellement, le malade très dyspnéique dort peu ; la dyspnée est particulièrement marquée à l'occasion des mouvements. L'auscultation révèle de l'emphysème généralisé avec bronchite.

Au cœur : deuxième bruit pulmonaire claqué. Extra-systoles nombreuses, isolées, ne se transmettant pas au poulx. La radioscopie montre un cœur petit, sénile, avec élongation du pédicule et déformation en sabot.

On prescrit à l'entrée : ventouses, benzoate de soude et 6

comprimés d'ouabaine pendant cinq jours. Le lendemain, la dyspnée s'est atténuée, la dyspnée d'effort seule persiste pour disparaître les jours suivants. A la fin de la cure, les extra-systoles ont presque disparu, le malade est soulagé, respire librement, dort bien. Le 9 novembre, levé toute la journée, il circule et se livre sans gêne à de légers travaux.

Vers le 15 novembre, une nouvelle poussée bronchitique est suivie de peu par de nouveaux signes d'insuffisance cardiaque qui se dissipent sous l'influence d'une nouvelle cure de comprimés. On ne note plus que quelques extra-systoles, très rares, à de longs intervalles. Ces extra-systoles disparaissent dans la suite.

OBSERVATION XIV

Emphysème et sclérose rénale. Insuffisance ventriculaire mixte gauche et droite. Comprimés d'ouabaine et injections intraveineuses.

M. F. A..., 67 ans, entré le 21 octobre 1921. Souffre depuis longtemps de bronchites fréquentes. Présente depuis quelques mois des crises d'oppression et de l'œdème des jambes disparaissant au repos.

Actuellement, dyspnée d'effort avec oppression nocturne. Emphysème des deux poumons et râles de bronchite généralisée. Toux avec expectoration abondante à la fois mousseuse et muco-purulente. Pas de bacilles de Koch.

Au cœur : palpitations, quelques extra-systoles, bruit de galop. Pas de souffle orificiel. Tachycardie à 112. Pression artérielle : 15-8. Léger œdème périmalléolaire. La radioscopie montre un ventricule gauche un peu gros en même temps qu'une dilatation légère des cavités droites.

On prescrit : purge, ventouses, injections sous-cutanées de goménol et 6 comprimés d'ouabaïne. Dès le 2^e jour le malade est moins dyspnéïque et a passé une nuit calme. Le 25 octobre les urines abondent, les œdèmes ont disparu ainsi que les extra-systoles, le galop s'atténue, le pouls s'est ralenti, vers 80.

Brutalement, dans la nuit du 25 au 26, se produit une violente crise d'œdème aigu du poumon avec dyspnée extrême, suffocation, cyanose, toux et expectoration mousseuse, rosée, et râles fins à la base droite. Le pouls est rapide et mal frappé. On fait de suite une injection de 1/2 milligramme d'ouabaïne intra-veineuse et on pose des ventouses scarifiées. Au matin, le malade est calme, beaucoup moins angoissé, et peu dyspnéïque. Les trois jours suivants on refait une injection d'ouabaïne. Le malade se sent bien alors, son pouls s'est ralenti et est plus plein ; il conserve seulement un peu de dyspnée nocturne et quelques extra-systoles rares. On donne ensuite du vin de la Charité pendant quelques jours : il n'existe plus aucun malaise, pas de dyspnée, les extra-systoles ont disparu ainsi que le galop.

Quinze jours après, une cure de cinq jours par les comprimés d'ouabaïne est faite pour maintenir l'amélioration. Une nouvelle radioscopie montre à ce moment une diminution des diamètres du cœur. Le malade est encore dans le service, n'ayant présenté depuis lors aucun signe d'insuffisance ventriculaire.

En résumé : Légère insuffisance ventriculaire droite et gauche traitée d'abord avec plein succès par les comprimés d'ouabaïne. Une crise subite d'œdème aigu du poumon force à recourir aux injections intra-veineuses d'ouabaïne qui jugulent les accidents. Une cure de com-

primés, faite par la suite, maintient l'amélioration qui paraît durable.

OBSERVATION XV

*Insuffisance mitrale organique d'origine rhumatismale.
Réactivation de l'action de la digitaline par les comprimés.*

M^{me} X..., femme de 32 ans. A présenté autrefois plusieurs crises de rhumatisme articulaire aigu. A l'auscultation : gros souffle systolique de la pointe se propageant dans l'aisselle, Arythmie complète. Petits accidents d'insuffisance cardiaque caractérisés par de la dyspnée, de l'œdème des malléoles, foie un peu augmenté de volume et douloureux, tachycardie. Les accidents s'amendent sous l'influence d'un traitement digitalique (XX gouttes par jour de digitaline pendant trois jours, tous les 25 jours). Ce traitement est suivi depuis deux ans.

Récemment, le traitement par la digitaline perd son efficacité, bien que les cures digitaliques soient renouvelées tous les quinze jours. Il n'existe aucune température qui puisse faire suspecter une infection secondaire des cavités cardiaques. Sous l'influence du traitement digitalique, le cœur se ralentit : la tachyarythmie se transforme en bradyarythmie, mais il persiste un peu d'œdème malléolaire, le foie reste douloureux et gros, malgré l'application de ventouses scarifiées.

C'est alors que nous donnons pendant cinq jours des comprimés d'ouabaïne qui modifient peu les phénomènes de stase ; cependant la dyspnée est moins vive. Aussitôt après on donne LX gouttes de digitaline en trois jours : à ce moment tous les accidents s'amendent.

Depuis, les cures digitaliques reprennent toute leur efficacité ;

elles ne sont renouvelées que tous les mois, mais on prend soin de donner, les trois ou quatre jours qui précèdent, des comprimés d'ouabaïne à raison de 6 par jour.

En résumé : malade atteinte d'insuffisance mitrale chez laquelle la digitaline donne longtemps de bons résultats. A un certain moment, les cures digitaliques, même rapprochées, sont impuissantes contre l'insuffisance cardiaque, et donnent lieu au syndrome de Merklen. Les comprimés d'ouabaïne donnés alors agissent peu par eux-mêmes sur les accidents, mais permettent à la digitaline de reprendre par la suite toute son efficacité.

OBSERVATION XVI.

Insuffisance mitrale et aortique d'origine rhumatismale. Arythmie complète. L'insuffisance cardiaque cède rapidement sous l'influence de la digitale. Fièvre typhoïde : troubles de conductibilité ; la digitaline provoque une bradycardie excessive, il faut recourir à l'ouabaïne en ingestion et en injections intra-veineuses.

M. J. E..., âgé de 47 ans. A présenté autrefois plusieurs crises de rhumatisme articulaire aigu. A son entrée, le malade est en insuffisance cardiaque : dyspnée d'effort et oppression nocturne empêchant tout sommeil. Cyanose. Foie débordant les fausses côtes, douloureux. Congestion des bases. Urines rares et foncées 600 grammes. Souffle systolique mitral et souffle diastolique aortique. Arythmie complète ; pulsations rapides, irrégulières, inégales ; un certain nombre de battements ne sont pas transmis à la radiale.

On institue le traitement digitalique (XX gouttes par jour pendant trois jours) : les accidents s'amendent rapidement. A plusieurs reprises, devant la menace de nouveaux accidents, on utilise la digitale qui agit toujours efficacement ; elle transforme la tachyarythmie en bradyarythmie, mais sans ralentissement excessif : le pouls bat alors entre 60 et 70 à la minute.

Par la suite, le malade, qui se trouvait dans un état d'équilibre circulatoire satisfaisant, contracte la fièvre typhoïde. Hémoculture positive. La dothiéntérie évolue normalement jusqu'au moment où l'on observe des signes de défaillance du myocarde : le pouls s'accélère, devient petit, les bruits du cœur sont sourds. On donne LX gouttes de digitaline en trois jours. Il se produit alors un ralentissement marqué des battements cardiaques. Le pouls tombe à 42 pulsations à la minute et présente de longues pauses. Nous avons pris à ce moment un tracé du pouls avec cardiogramme que nous reproduisons ici. (fig. 4).

En présence de cette action néfaste de la digitale chez un malade qui, du fait de sa dothiéntérie, présentait déjà des troubles de conduction, nous eûmes recours, pour soutenir l'énergie du myocarde, aux comprimés et injections d'ouabaïne. Plusieurs cures de cinq jours de 6 comprimés, alternées avec des séries d'injections intra-veineuses, nous permirent de lutter contre l'asthénie du myocarde et de maintenir l'équilibre circulatoire. Nous n'observâmes plus de ralentissement comme avec la digitale.

En résumé. Ancien rhumatisant porteur de lésions aortiques et mitrales, chez lequel la digitaline combat efficacement les accidents d'insuffisance cardiaque. Au cours d'une fièvre typhoïde apparaissent des troubles

de conductibilité, en même temps que des signes de défaillance du myocarde. On donne de la digitaline qui augmente les troubles de conduction et provoque une bradycardie excessive. On doit l'abandonner pour prescrire l'ouabaïne en ingestion et en injections : elle permet de lutter contre l'insuffisance cardiaque, tout en évitant une fâcheuse bradycardie digitalique.

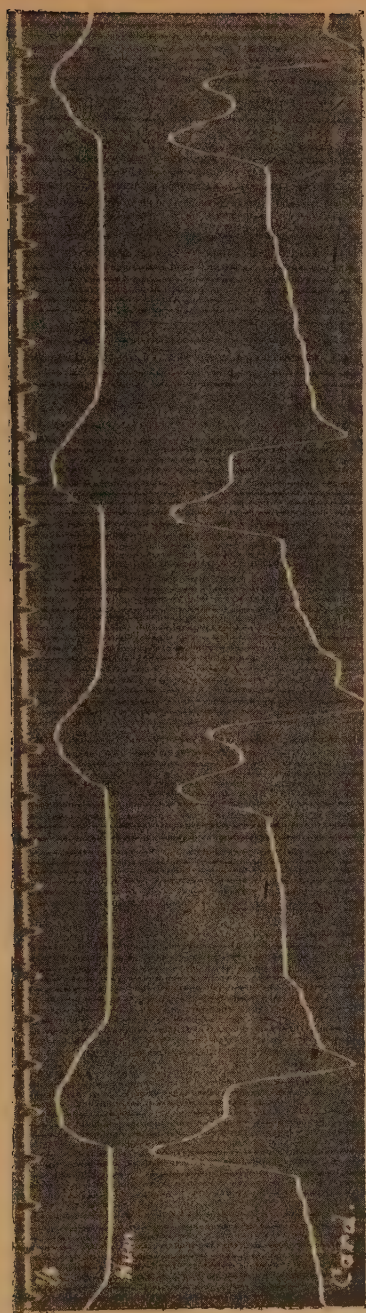


FIG. 4. — Bradycardie complète. Sous l'action de la digitaline, le ralentissement du cœur devient considérable ; on doit renoncer à son emploi (vitesse moyenne : 42 puls. à la minute, avec de longues pauses de plus de 8 cinquièmes de seconde).

LES COMPRIMÉS D'OUABAINÉ DANS LES ÉTATS INFECTIEUX

L'ouabaine est surtout indiquée dans les myocardites de la diphtérie (22) et de la fièvre typhoïde, d'autant que les troubles de conductibilité sont fréquents dans ces deux affections, du fait de l'imprégnation toxinique du myocarde.

M. Lutembacher (47) a tout récemment étudié ces troubles de conduction dans la fièvre typhoïde. L'une de ses observations, encore inédite, que nous avons rapportée plus haut (obs. XVI) est particulièrement suggestive à cet égard. Il s'agit d'un malade porteur de lésions aortique et mitrale, d'origine rhumatismale, en arythmie complète, traité depuis longtemps dans le service, pour des accidents d'insuffisance cardiaque, par la digitaline, avec les meilleurs résultats. Le malade contracte une fièvre typhoïde ; la digitaline ralentit son cœur à 42 pulsations avec de longues pauses, alors que, jusque-là, on n'avait pas observé un tel ralentissement. Dans la suite, il fut nécessaire, pour éviter ce ralentissement extrême du cœur d'utiliser l'ouabaine pour amender les accidents d'insuffisance cardiaque.

D'autre part, nous rapportons plus loin l'observation de deux jeunes malades atteints de dothiéntérie, à forme sévère. Tous les deux présentèrent à un certain mo-

ment, des signes d'insuffisance cardiaque, joints à des troubles de conductibilité caractérisés par un allongement de l'espace *a-c*. La digitale étant contre-indiquée du fait des troubles de conduction, nous eûmes recours à l'ouabaïne. Chez l'un des malades, les comprimés prescrits à la dose habituelle pendant cinq jours donnèrent de bons résultats et suffirent à renforcer les contractions du ventricule (obs. XVII). Chez l'autre, il fut nécessaire après avoir d'abord utilisé les comprimés, de pratiquer une série d'injections intra-veineuses d'ouabaïne (obs. XVIII).

Nous avons obtenu, de même, d'excellents résultats par les comprimés chez plusieurs pneumoniques, à un moment où ils commençaient à présenter des signes d'affaiblissement du myocarde.

OBSERVATION XVII

Dothiéntérie. Myocardite et troubles de conductibilité. Emploi des comprimés d'ouabaïne qui améliorent l'état du malade.

M. M. L..., âgé de 15 ans, entre à l'hôpital le 7 août 1921 atteint de dothiéntérie à la période d'état. Les signes cliniques sont au complet. Hémoculture positive (Eberth). L'abattement est profond et on note de la pâleur de la face avec cyanose des joues. Le pouls est à 76, dicrote, régulier, avec une température voisine de 40°. Pression artérielle : 13-6,5. Le malade est traité par la balnéation froide et l'affection évolue normalement. Nous prenons des tracés jugulaires qui révèlent un allongement de *a-c*. (fig. 5).

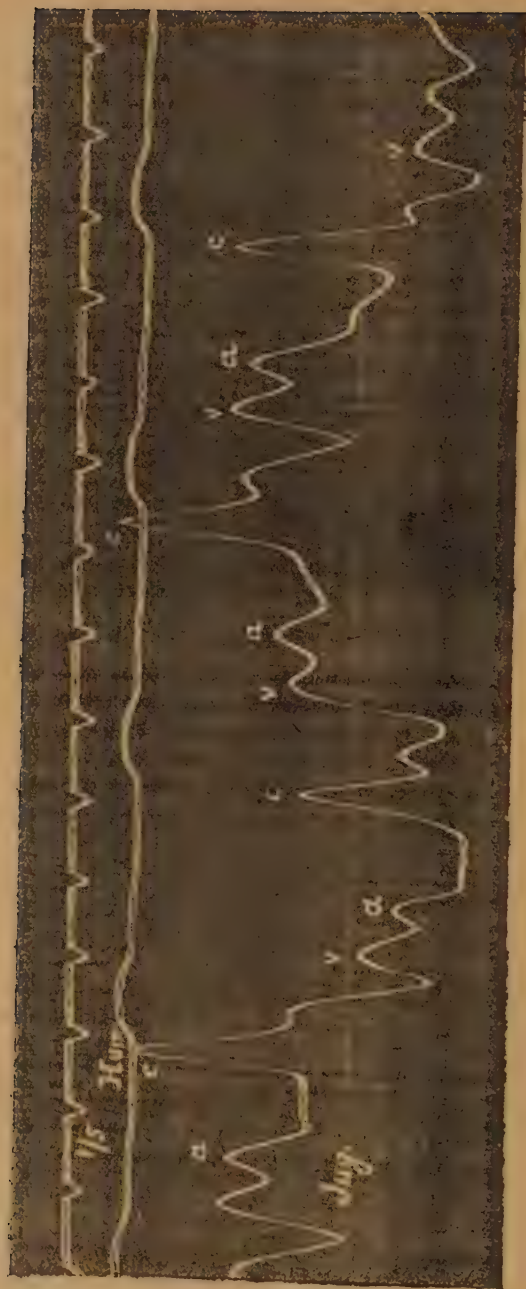


Fig. 3. — Fièvre typhoïde. Troubles de conduction (allongement de l'espace a-c $\approx$ 1,4 cinquième de seconde).
L'emploi de la digitale est contre indiqué.

Vers le 22 août, le malade présente de la dyspnée, la cyanose s'accroît, les urines se réduisent et deviennent foncées. Le pouls s'accroît et passe de 75-85 au chiffre de 110 environ ; il est petit, dépressible, le dicrotisme s'exagère ; il est interrompu par de longues pauses. Les bruits du cœur assourdis, s'entendent à peine. La percussion montre que le cœur déborde le sternum à droite. La pression est tombée à 11-5. La température est à 39°.

C'est alors que nous donnons 6 comprimés d'ouabaïne pendant cinq jours. Au bout de ce temps, le pouls se relève et bat vers 90, les bruits du cœur sont mieux frappés, la pression remonte à 14-7, en même temps que la dyspnée et la cyanose disparaissent et que s'améliore l'état général. La maladie en est, à ce moment, au stade des oscillations descendantes et suit désormais son cours sans incidents.

OBSERVATION XVIII

Dothiénentérie avec troubles de conductibilité et asthénie du myocarde. Les accidents, traités d'abord sans résultats appréciables par les comprimés d'ouabaïne, cèdent aux injections intra-veineuses.

M. F. V..., âgé de 16 ans, entre le 6 novembre 1921 pour fièvre typhoïde. Hémoculture positive (Eberth). Le malade est peu abattu à l'entrée, mais bientôt, vers le 12 novembre l'état général s'aggrave : prostration et stupeur accentuées, langue rôtie, pâleur et cyanose de la face, ventre ballonné. Rate grosse. Râles aux deux bases. Le pouls qui oscillait autour de 90 bat alors à 110 ; il est mou, faible, dicrote. Température : 40°. La

pression artérielle tombe de 15-7 au début à 11-5. Les bruits du cœur sont assourdis.

Le 14 novembre la cyanose s'accroît et s'étend aux extrémités qui se refroidissent ; le pouls est à 120 et présente des pauses longues et fréquentes. Le malade, dyspnéique, paraît profondément intoxiqué. Nous donnons alors 6 comprimés d'ouabaïne pendant trois jours : l'état du malade ne s'améliore pas. Le 17 novembre nous injectons $1/4$ de milligramme d'ouabaïne ; les veines sont affaissées. Une demi-heure après l'injection, on sent le pouls se relever très nettement. Le lendemain, nouvelle injection de $1/4$ de milligramme : le faciès est meilleur, la cyanose moindre, le pouls plus fort. Les deux jours suivants, on fait $1/2$ milligramme d'ouabaïne intra-veineuse : on constate alors une amélioration sensible ; les bruits du cœur se perçoivent nettement, la dyspnée et la cyanose ont disparu, le pouls bat à 90 environ, tandis que la pression est remontée à 14-8. Le malade est actuellement en voie de guérison sans avoir présenté de nouveaux accidents d'asthénie du myocarde.

CONCLUSIONS

L'asystolie est un syndrome complexe : à la perte de la tonicité et de la contractilité s'ajoutent souvent des troubles d'excitabilité et de conductibilité cardiaque. Il faut tenir compte de tous ces éléments dans le choix d'un médicament, d'autant plus que les toni-cardiaques ont des effets différents sur les diverses propriétés du myocarde.

La digitale produit surtout un ralentissement du cœur et diminue la conduction du faisceau primitif. Elle ne devra jamais être prescrite lorsqu'il existe des troubles de conduction.

Les strophantus agissent plus particulièrement sur la tonicité et la contractilité du cœur.

Parmi ces strophantus, nous avons repris l'étude de l'ouabaïne d'Arnaud en ingestion, donnée sous forme de comprimés dosés au 1/10 de milligramme.

La dose utile est de 6 comprimés chez l'adulte, prescrits par deux, en trois fois dans les vingt-quatre heures ; elle est répétée pendant quatre à cinq jours. Cette dose utile est loin de la dose toxique.

Les comprimés d'ouabaïne n'ont d'action que dans les petits accidents d'insuffisance cardiaque droite ou gauche. Ils trouvent leurs indications :

1° Dans l'insuffisance ventriculaire gauche des lésions valvulaires aortiques, des aortites, des hypertendus ; dans les petits accidents cardio-rénaux.

2° Dans l'insuffisance ventriculaire droite primitive des scléroses pulmonaires, de l'asthme, de l'emphysème.

3° Dans l'insuffisance ventriculaire droite consécutive aux lésions mitrales, lorsque la digitale présente cette action dissociée sur laquelle a insisté Merklen, ou lorsqu'il existe des troubles de conductibilité.

4° Dans les états infectieux, en particulier dans la myocardite de la diphtérie ou de la fièvre typhoïde, lorsqu'il existe des troubles de conduction.

5° Dans l'intervalle des crises asystoliques, en dehors des grands accidents d'insuffisance droite ou gauche, comme médication d'entretien devant être continuée pendant longtemps et régulièrement.

6° Dans certains cas particuliers où la digitale a perdu son efficacité, pour réactiver son action.

La médication par les comprimés d'ouabaïne est insuffisante :

Dans les grandes insuffisances droites ou gauches. Il faut agir vite et puissamment : ici l'ouabaïne intraveineuse est indiquée.

La médication par les comprimés d'ouabaïne, aussi bien que par les injections intraveineuses est inefficace :

1° Chez les cardio-rénaux à rein imperméable, lorsque l'élément rénal est prédominant.

2° Dans les insuffisances cardiaques dépendant de lésions valvulaires, sur lesquelles vient se greffer une endocardite infectieuse.

Vu : le Président de la thèse,

TEISSIER

Vu : le Doyen,

ROGER

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

P. APPEL

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. **Pélikan.** — Sur un nouveau poison du cœur, provenant de l'inée ou onaye et employé au Gabon comme poison de flèches, C. R. A. des Sciences, 1865, LX, p. 1209-1211.
2. **Polaillon et Carville.** — Étude physiologique sur les effets toxiques de l'inée, poison des Pahouins, Gabon. *Arch. de phys. norm. et path.*, 1872, p. 680-709.
3. **Arnaud.** — Comptes rendus de l'Acad. des Sciences, 3 avril 1888 et 16 juillet 1888.
4. **Gley.** — Compte rendu de l'Acad. des Sciences, 30 juillet 1888.
5. **Blondel (M.).** — *Bulletin général de therap.*, 5 février 1888.
6. **Hardy et Gallois.** — Comptes rendus de l'Acad. des Sciences, p. 261, t. XXXIV, 1877.
7. **Arnaud.** — Comptes rendus de l'Acad. des Sciences, 31 décembre 1888.
 — Comptes rendus de l'Acad. des Sciences, 24 janvier 1898.
 — Comptes rendus de l'Acad. des Sciences, 25 avril 1898.
 — Comptes rendus de l'Acad. des Sciences, 2 mai 1898.
 — Comptes rendus de l'Acad. des Sciences, 6 juin 1898.
 — Comptes rendus de l'Acad. des Sciences, 27 juin 1898.
8. **Goris et Vischniac.** — Sur la composition chimique des graines de strophantus, *Bull. Soc. Pharm.*, avril 1912.
9. **Lutembacher.** — *Archives des mal. du cœur*, avril 1916.
10. **Vaquez et Lutembacher.** — *Bull. de l'Acad. de Méd.*
 Séance du 20 mars 1917.
11. — *Archives des mal. du cœur*, avril 1917.

12. **Lutembacher.** — *Archiv. des mal. du cœur*, août 1917.
13. **Vaquez et Lutembacher.** — L'ouabaïne d'Arnaud, *Archiv. des mal. du cœur*, octobre 1917.
14. — Ouabaïne et digitale en thérapeutique cardiaque, *Paris médical*, 4 mai 1918.
15. **Castaigne (J.).** — *Journal méd. français*, mai 1918.
16. **Fiessinger (Ch.).** — *Journal des Praticiens*, 8 mai 1918.
17. **Zueblin (E.).** — *Medical Record*, 31 août 1918, New-York.
18. **Lutembacher.** — *Arch. des mal. du cœur*, octobre 1918.
19. **Simici (D.).** — *Arch. des mal. du cœur*, mai 1919.
20. **Laubry (Ch.) et Leconte (M.).** — *Arch. des mal. du cœur*, mai 1919.
21. **Lenclos (A.).** — *Thèse de Lille*, octobre 1919.
22. **Aviragnet et Lutembacher.** — Le cœur dans la diphtérie, *Journ. méd. franç.*, janvier 1920.
23. **Baraige (E.).** — *Thèse de Lyon*, avril 1920.
24. **Pagliano (V.).** — *Marseille médical*, 1^{er} mai 1920.
25. **Esmein.** — *Revue de médecine*, janvier 1920.
26. **Leconte.** — *La médecine*, mars 1920.
27. **Elizagaray (J.-L.).** — *Discursos leídos en la Real Academia Nacional de Medicina*, Madrid.
28. **Lyonnet (B.).** — *Lyon médical*, 25 juillet 1920.
29. **Samuel Levine (A.).** — *The Boston médical, and Surgical Journal*, 15 janvier 1920.
30. **Dutil.** — Soc. de Méd. et de Climatol. de Nice, décembre 1920.
31. **D'Élsnitz et Carcopino.** — Soc. de Méd. et de Climatol. de Nice, décembre 1920.
32. **Richaud (A.).** — *Arch. intern. de Pharmacodyn. et de Thérap.*, 1920, t. XXV.
33. **Minet (J.).** — *Gaz. des Praticiens*, 1^{er} janvier 1921.
34. **Bonnamour (S.).** — *Journ. de Méd. de Lyon*, 5 février 1921.
35. **Tiffeneau.** — *Bull. de l'Acad. de Méd.*, séance du 8 février 1921.
36. **Lellis (A.).** — *Brazil-Médico*, 12 mars 1921.

37. **Cheinisse (L.)**. — La strophantine et l'ouabaine, *Presse méd.*, 19 mars 1921, p. 226.
38. **Zuccola (P.-F.)**. — *Policlinico*, 21 mars 1921.
39. **Richaud (A.)**. — *Bull. de l'Acad. de méd.*, séance du 12 avril 1921.
40. **Baltaceanu**. — *Spitalul*, avril 1921. Bucarest.
41. **Fiessinger (Noël)**. — *Journal médical franç.*, avril 1921.
42. **Lutembacher**. — Soc. de biol., 21 mars 1921 et *Presse méd.*, 9 nov. 1921.
43. **Aube (W.)**. — *Thèse de Montpellier*, 1921.
44. **David (A.)**. — *Journal des Sciences méd. de Lille*, 19 juin 1921.
45. **Vaquez**. — *Traité de Méd. et de Thérap. de Gilbert-Carnot*, Fasc. XXIII. Édit. 1921. p. 742.
46. **Richaud**. — *Journal de Pharmac. et de Chimie*, t XXIX, n° 5, 1^{er} septembre 1921.
47. **Lutembacher**. — La bradycardie dans la fièvre typhoïde, *Presse méd.*, 24 septembre 1921.
48. **Danielopolu (D.)**. — Le traitement à la strophantine par la méthode des doses fractionnées. *Presse méd.*, 24 septembre 1921.
49. **Rothberger et Winterberg**. — *Pflügers Archiv.*, vol. 150, p. 217.